

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Clotrimazol 10 mg/g cremă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ SI CANTITATIVĂ

Un gram de cremă conține 10 mg clotrimazol.

Excipient cu efect cunoscut: alcool cetostearilic 11,5 g/100 g, alcool benzilic 1 g/100 g.

Pentru lista tuturor excipientilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă.

Cremă omogenă de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Clotrimazol cremă este indicat în tratamentul topic al:

- infecțiilor pielii măinilor și picioarelor, toracelui, gambei, labei piciorului, cauzate de dermatofiti *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* și *Microsporum canis*;
- lichenului versicolor cauzat de *Malassezia furfur* (*Pitoporum orbiculare* sau *Pitoporum ovale*);
- infecții micotice ale pielii și mucoaselor organelor genitale externe (labii, prepuș și gland) cauzate de *Candida vulvitis* și *Candida balanitis*.

4.2 Doze și mod de administrare

Medicament pentru uz topic.

Crema se aplică în strat subțire pe suprafață afectată de 2-3 ori pe zi, pentru o perioadă de 2-4 săptămâni. Toate suprafețele afectate trebuie tratate concomitent.

Dacă după 7 zile de tratament simptomele nu se ameliorează, pacientul trebuie sfătuit să consulte medicul.

Pentru administrare cutanată.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipientii enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se va evita contactul cu ochii.

Crema nu va fi înghițită.

Toate suprafețele infectate vor fi tratate concomitent.

100 g medicament conțin 11,5 g alcool cetostearilic, care poate provoca reacții adverse cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact).

100 g medicament conțin 1 g alcool benzilic, care poate provoca reacții alergice și iritație locală de intensitate medie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Contraceptive:

Testele de laborator au determinat că la administrarea concomitentă a clotrimazolului pe mucoasele organelor genitale poate produce deteriorarea contraceptivelor cu latex. Corespunzător eficiența acestor contraceptive poate fi redusă. Pacienții trebuie preveniți să utilizeze alte metode alternative de protecție încă cel puțin 5 zile după utilizarea clotrimazolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea.

Sarcina

Există date limitate provenite de la administrarea clotrimazolului la femeile însărcinate. Studiile pe animale cu clotrimazol au arătat toxicitatea asupra funcției de reproducere la doze orale mari (vezi pct. 5.3). Acest efect advers nu este de așteptat să apară la expuneri sistemice minore la clotrimazol după administrarea locală. Clotrimazolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, dar numai sub supravegherea unui medic sau a moașei.

Alăptarea

Datele farmacodinamice și toxicologice disponibile la animale au evidențiat excreția clotrimazolului și/sau a metabolitilor săi în lapte după administrarea intravenoasă (vezi pct. 5.3). Studiile de farmacocinetica cutanată au arătat că clotrimazolul este absorbit minim în circulație prin pielea intactă sau inflamată (vezi pct. 5.2). Nu poate fi exclus un risc asupra sugarului. Trebuie luată o decizie dacă se întrerupe alăptarea sau se întrerupe temporar tratamentul cu clotrimazol, pe baza analizei raportului dintre beneficiul alăptării pentru sugar și beneficiul terapiei pentru mamă.

Fertilitatea

Studii referitor la efectul clotrimazolului asupra fertilității umane nu s-au efectuat, deși studiile efectuate pe animale nu au demonstrat niciun efect al clotrimazolului asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Medicamentul nu are efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarea convenție a fost utilizată pentru clasificarea frecvențelor:

Foarte frecvente $\geq 1/10$

Frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$

Mai puțin frecvente $\geq 1/1000$ și $< 1/100$

Rare $\geq 1/10,000$ și $< 1/1000$

Foarte rare $< 1/10,000$

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Cu frecvență necunoscută: reacții alergice (cu simptome ca urticarie, dispnee, hipotensiune, sincopă).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Cu frecvență necunoscută: prurit, erupții cutanate, vezicule, descuamare/exfoliere, disconfort/durere, edeme, senzație de arsură, iritație, eritem, înțepături.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și

Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

Sимптомы при перенесении: головокружение, тошнота, рвота.

În cazul ingerării orale accidentale a cremei se va administra tratament simptomatic de rutină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antifungice pentru uz topic, derivați de imidazol și triazol. Cod ATC: D01AC01.

Mecanism de acțiune:

Clotrimazolul inhibă creșterea și diviziunea microorganismelor, și în funcție de concentrație exercitată activitate fungistatică sau fungicidă. Mecanismul acțiunii clotrimazolului constă în modificarea permeabilității membranei celulare prin blocarea sintezei ergosterolului și de asemenea prin legarea cu fosfolipidele peretelui celular al fungilor.

Studiile clinice au demonstrat că tratamentul local cu clotrimazol este la fel de eficient ca tratamentul cu alți derivați – econazol și ketokonazol. Clotrimazolul inhibă sinteza proteinelor, lipidelor, ADN și polizaharidelor, lezează acizii nucleici celulare și accelerează excreția potasiului. De asemenea poate inhiba activitatea enzimelor oxidative și peroxidative, biosintезa trigliceridelor și fosfolipidelor fungice. Concentrațiile crescute de clotrimazol produc lezarea membranei celulare prin mecanisme independente de sinteza sterolilor. Clotrimazolul previne transformarea blastosporilor *Candida albicans* în formă micelară invazivă. Ca rezultat al modificării activității membranei celulare celula moare și aceasta depinde de expunerea la Clotrimazol cremă.

Spectrul de acțiune:

Clotrimazolul are spectru larg de acțiune antifungică și antimicrobiană. Clotrimazolul inhibă creșterea și distrugе dermatofitei (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*), blastomicetele (*Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*), fungii dimorfi (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*) și protozoarele (*Trichomonas vaginalis*). De asemenea Clotrimazolul este activ și față de unele bacterii Gram-pozițive (streptococi/stafilococi-*Gardnerella vaginalis*) și microorganisme Gramnegative (Bacteroides). Nu este activ față de Lactobacilli. In vitro, clotrimazolul inhibă multiplicarea Corynebacteria și cocilor gram-pozițivi – cu excepția enterococilor – în concentrații de 0,5 – 10 mcg/ml de substrat.

In vitro, clotrimazolul are un spectru larg de activitate fungistatică și fungicidă. Efectele sale asupra miceliului dermatofitelor (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) sunt similare cu efectele grizeofulvinei, și efectele de formare a fungilor (*Candida*) sunt similare activității polienelor (amfotericina B și nistatina).

Clotrimazolul în concentrații mai mici de 1 µg/ml inhibă creșterea majorității tulpinilor de *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum* și *Microsporum canis*. Clotrimazolul în concentrații mai mari de 3 µg/ml inhibă creșterea altor microorganisme: *Podosporum orbiculare*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, unele tulpini de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus vulgaris* și *Salmonella*. De asemenea Clotrimazolul este activ față de *Sporotrix*, *Cryptococcus*, *Cefalosporium* și *Fusarium*. Concentrații de Clotrimazol mai mari de 100 µg/ml sunt necesare în cazul infecțiilor provocate de *Trichomonas vaginalis*.

Fungi rezistenți față de clotrimazol sunt cazuri extrem de rare; au fost descrise doar tulpiini izolate de *Candida guilliermondi*.

Până în prezent nu au fost raportate cazuri de rezistență a fungilor sensitivi față de clotrimazol după antecedente cu *Candida albicans* și *Trychophyton mentagrophytes*. Nu s-a observat rezistență față de clotrimazol a tulpinilor de *C. albicans*, care a fost rezistență față de antibiotice polienice în urma unei mutații chimice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție și distribuție: clotrimazol cremă după aplicare pe piele este absorbit de epidermă. Concentrații mai mari de clotrimazol se găsesc în stratul cornos al epidermei, în stratul spinos, papilar și reticular al dermei, dar difuzează în sistemul circulator în cantități mici.

Clotrimazolul se supune rapid metabolizării hepatice și sub formă de metabolit inactiv se elimină cu urina și fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de farmacologie privind siguranța, toxicitatea după doze repetitive, genotoxicitatea, potențialul carcinogen și toxicitatea asupra reproducerei și dezvoltării.

La şobolani dozele orale mari au fost asociate cu toxicitate maternă, embriotoxicitate, scădere greutății fetale și scădere ratei de supraviețuire a puilor.

La şobolani, clotrimazolul și/sau metabolitii săi au fost excretați în lapte la nivele mai mari decât cele plasmatic, cu un factor de creștere de 10-20 la 4 ore de la administrare, urmată de o scădere cu un factor de 0,4 la 24 ore.

Clotrimazol cremă administrat topic este sigur pentru oameni. Nu există date relevante despre acțiunea mutagenă, teratogenă sau carcinogenă a clotrimazolului. Nu au fost raportate cazuri de intoxicații cu clotrimazol.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipientilor

Alcool cetostearilic

Octilododecanol

Polisorbat 60

Sorbitan stearat

Cetaceu

Alcool benzilic

Apă distilată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

A nu se congelează.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tub din aluminiu cu suprafață internă acoperită cu lac, cu diafragmă și capac din polietilenă sau polipropilenă, conținând 20 g cremă 10 mg/g, plasat în cutie de carton.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor.

Nu există cerințe speciale la eliminare.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

Grunwaldzka street 189,

60-322 Poznań, Polonia.

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

28950

9. DATA AUTORIZĂRII

31.03.2023

10. DATA REVIZUIIRII TEXTULUI

Martie 2023.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>

Despre apariția reacțiilor adverse după administrarea medicamentului, Vă rugăm să raportați la adresa de e-mail: oax70065@gsk.com.

